



北海道公立大学法人
札幌医科大学
Sapporo Medical University

札幌医科大学学術機関リポジトリ *ikor*

SAPPORO MEDICAL UNIVERSITY INFORMATION AND KNOWLEDGE REPOSITORY

Title	定期試験における男子学生の免疫機能に関する検討
Author(s)	門間, 正子; 井瀧, 千恵子; 武田, 秀勝; 許, 栄海; 鬼原, 彰
Citation	札幌医科大学保健医療学部紀要, 第 5 号: 45-50
Issue Date	2002 年
DOI	10.15114/bshs.5.45
Doc URL	http://ir.cc.sapmed.ac.jp/dspace/handle/123456789/6548
Type	Journal Article
Additional Information	
File Information	n13449192545.pdf

- ・コンテンツの著作権は、執筆者、出版社等が有します。
- ・利用については、著作権法に規定されている私的使用や引用等の範囲内で行ってください。
- ・著作権法に規定されている私的使用や引用等の範囲を越える利用を行う場合には、著作権者の許諾を得てください。

定期試験における男子学生の免疫機能に関する検討

門間 正子¹，井瀧千恵子¹，武田 秀勝²，許 栄海³，鬼原 彰¹

札幌医科大学保健医療学部看護学科¹

札幌医科大学保健医療学部理学療法学科²

湧永製薬株式会社ヘルスケア研究所薬理安全性研究室³

要 旨

健康な男子学生6名を対象として、定期試験という精神的なストレスが免疫機能と血中コレステロール値に与える影響について検討した。自然免疫の指標となるナチュラルキラー（以下、NK）細胞活性は試験前に比べ試験後に低下する傾向がみられた。好中球の割合は試験後有意に低下した（ $p<0.01$ ）。適応免疫の働きを評価するリンパ球の割合は試験後に有意に増加し（ $p<0.01$ ）、血中IgA値は増加の傾向がみられた。血中HDL-コレステロール値は試験後に有意に低下した（ $p<0.05$ ）。試験という精神的なストレスによっても免疫機能やコレステロール値が影響を受けることが示されたので、これらの結果を学生生活の指導に活かすための考察を行った。

<索引用語>精神的ストレス、免疫機能、NK細胞活性、IgA、血中コレステロール

I. 緒 言

Selyeは生体に加わるあらゆる刺激に対し、生体が視床下部-下垂体-副腎系を介した生体防御機構で反応し、一般適応症候群という状態を作り出す反応を“ストレス”、刺激を“ストレッサー”と定義した¹⁾。ストレッサーとしては騒音や温熱などの物理的ストレッサー、飢餓や酸素不足などの化学的ストレッサー、花粉や病原菌などの生物的ストレッサーが挙げられるが、その他人間関係や受験などの心理・社会的要因もストレッサーとなる。運動負荷のような、直接的に身体に刺激が加わった結果生じる反応を身体的ストレスというのに対し、精神の内外からの刺激によるストレスを心理的または精神的ストレスという。精神的ストレスは見聞した外部の刺激によって生じたり、人間が本来持っている欲求や衝動が、良心や外界の力によって抑圧された場合に生じる^{2) 3)}。

生体にストレス刺激が加わると、その情報が下垂体や副腎皮質、性腺ホルモンなどの液性情報と交感神経に代表される神経性情報を介して免疫系を修飾する⁴⁾。そして免疫系、内分泌系、神経系の調節機能・器官が変化を

起こし、これらのインバランスが健康障害の一因となり、ストレス関連症状が生じ疾患を形成することがある^{5) 6)}。

我々は先に、看護学生について、継続したストレス状態にあると考えられる8週間の臨地実習前後の看護学生の感情と免疫機能の変化を調査し、実習後に怒りや疲労の感情が増大した学生ほど免疫機能が低下したという結果を得ている⁷⁾。

大学生活においては定期試験もまたストレス状態を形成する行事の一つと考えられる。学期末の定期試験の間中は、通常の日常生活に比べ睡眠時間の減少や身体的活動（運動時間）量が減少する。その上、試験の結果が単位取得や進級、卒業認定に反映されるため精神的ストレスが増大することが予測される。実際に、試験に際し感冒に罹患したり、体調を崩したりする学生がしばしば見受けられる。試験によるストレスについては、大学生や看護学生を対象に試験前後の免疫機能を比較した調査^{8) 9)}が見られるが、ストレス反応のいずれの時期の調査かで生体の反応が異なるため、一定した傾向は得られていない¹⁰⁾。

我々は試験によるストレスは健康を阻害する要因の一つと考え、定期試験前後の免疫系指標を測定し、それら

の変化から試験というストレスが生体反応にどのような影響を与えるのかを検討した。さらに、それらの結果を学生生活の指導に活かすための考察を行った。

II. 方 法

対象：平成12年10月に行われた10日間の定期試験期間中に、本学4学年に在籍する男子学生（年齢21～23歳）6名を対象として調査を行った。6名の男子学生は、同年4月に実施された健康診断における血液検査で異常が認められず、栄養状態も良好であった。6名中1名は独居で自炊をしており、5名は家族と同居していた。家族と同居している5名については、食事の準備は家人（主に母親）が行っていた。

調査の開始に当たり、研究目的および研究方法の概要の説明を行った。また、研究結果は全て統計的に処理し、個人の資料は公表しないことを説明し承諾を得た。

方法：定期試験期間開始前日と、定期試験によるストレスが最大になると思われる期間終了後1日目の早朝に、肘静脈より10mlの血液を採取し分析に供した。

測定項目：ナチュラルキラー（以下、NK）細胞活性、血漿グロブリンA（以下、IgA）、血液像による好中球およびリンパ球の割合、総コレステロール（以下、T-Cho）、HDLコレステロール（以下、HDL-Cho）を測定した。なお、測定方法は以下のとおりである。

NK細胞活性は、 ^{51}Cr 遊離法¹¹⁾によって測定した。すなわちK562（ヒトNK標的細胞）を放射性化合物 $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ で標識し、この標識細胞がNK細胞により傷害された際に放出される上清中の ^{51}Cr を測定した。NK細胞活性値は次式によって求められた%特異的 ^{51}Cr 放出値から算出した。

NK細胞活性値；%特異的 ^{51}Cr = $(^{51}\text{Cr}$ 実験解離 - ^{51}Cr 自然解離) / (^{51}Cr 最大解離 - ^{51}Cr 自然解離) × 100

IgA（TIA法）、好中球およびリンパ球割合（May-Giemsa染色による鏡検法）、T-Cho（酵素法-コレステロールオキシダーゼ・DAOS法）、HDL-Cho（酵素法-抗体阻害による直接法）は、大塚アッセイ研究所に分析を依頼した。

統計処理：データの分析は統計解析ソフトウェア“SPSS 7.5J for Windows”を使用し、試験前後の比較は対応のあるサンプルのt検定を行った。

III. 結 果

最初に、試験のような精神的ストレスが免疫機能に影響するの否かについて検討した。ヒトでの免疫の働きの評価法は様々なものが知られている¹²⁾が、免疫のうち自然免疫の働きを評価すると考えられているNK細胞活性、適応免疫の働きを評価すると言われている免疫細胞（リンパ球、好中球）の数、並びにIgA量を測定した。

図1に試験前と試験後のNK細胞活性（%）の変化を

示した。図1-Aに示したように6名中4名が試験期間終了時のNK細胞活性が低下した。6名の平均値を試験の前後で比較すると（図1-B）、有意の差は認められなかったが、試験前（ $59.7 \pm 14.2\%$ ）に比べ試験後（ $52.8 \pm 10.9\%$ ）にNK細胞活性が低下する傾向を示した。

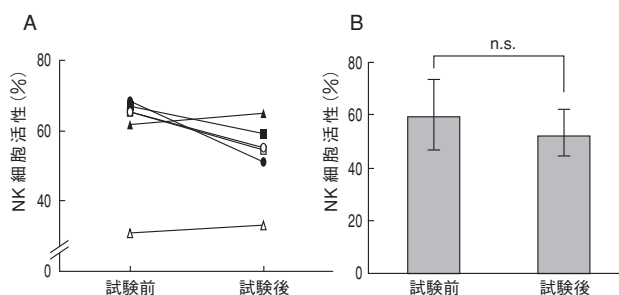


図1 試験前後におけるNK細胞活性値（%）の変化

A；各個人の変化 B；平均値の変化

n=6, n.s.：no significance

適応免疫の働きを評価する指標である血液像のうちリンパ球、好中球の試験前後における変化を表1に示した。リンパ球の占める割合は試験前 $28.7 \pm 6.1\%$ 、試験後 $34.5 \pm 4.8\%$ と試験後に有意に増加した（ $p < 0.01$ ）。好中球の占める割合は試験前 $62.2 \pm 5.4\%$ 、試験後 $55.0 \pm 5.5\%$ で、リンパ球と反対に試験後に有意に低下した（ $p < 0.01$ ）。

さらに、適応免疫の働きを評価するもう一つの指標である血中IgA量の変化を図2に示した。図2-Aに示したように血中IgA値は6名中4名で試験後に上昇したが、6名の平均値で比較すると、試験前後で有意差は認められなかった。

表1 試験前後における血液像の変化

	リンパ球 (%)	好中球 (%)
試験前	28.7±6.1	62.2±5.4
試験後	34.5±4.8*	55.0±5.5*

n=6, *：p<0.01

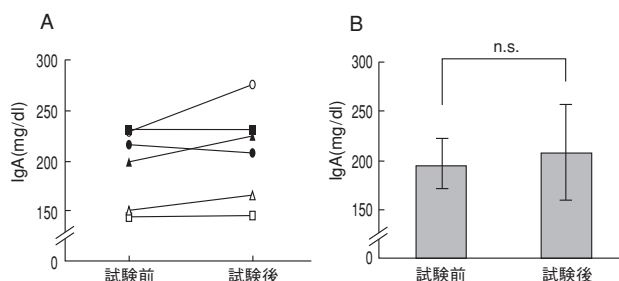


図2 試験前後におけるIgA値（mg/dl）の変化

A；各個人の変化 B；平均値の変化

n=6, n.s.：no significance

次に、運動のような身体的ストレスで変化が認められる血漿コレステロール¹³⁾が、試験のような精神的ストレスによって影響を受けるかどうかについて検討した。図3-Aに試験前後におけるT-Cho値の変化を示した。試験前の値が 166.7 ± 24.2 mg/dl、試験後の値が 164.5 ± 26.0 mg/dlと試験前後で有意差は認められなかった。一方、図3-Bに示したHDL-Cho値は試験前の値が 63.5 ± 11.7 mg/dl、試験後の値が 57.5 ± 7.8 mg/dlと試験後に有意に低下した ($p < 0.05$)。

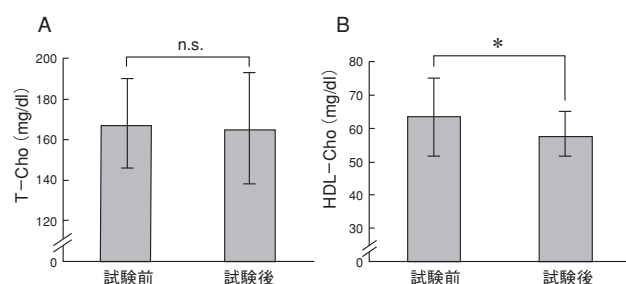


図3 試験前後における血漿コレステロール値*の変化

A ; 総コレステロール値の変化

B ; HDLコレステロール値の変化

* : mean \pm S.D. (mg/dl, n=6)

n.s. : no significance * : $p < 0.05$

IV. 考 察

本研究は、学生生活にとって大切な行事である定期試験が精神的ストレスとなって、学生の免疫機能に様々な影響を及ぼすものと考えて行なわれたものである。免疫系には自然免疫と適応免疫の二つがあり¹⁴⁾、両者が協力して免疫反応が実行される。自然免疫ではNK細胞、マクロファージや好中球などが外來の病原細菌を直接細胞内に取り込み、解体破壊する。これらの反応では手に負えない強力な侵入者を排除するための免疫反応が適応免疫であり、リンパ球や抗体が活躍する。

我々は自然免疫系で働くNK細胞活性を試験前後で比較した。試験前後で有意差は認められなかったものの、試験終了後に6名中4名のNK細胞活性が低下した。適応免疫の評価の指標であるリンパ球は試験後に増加しており、IgA値は有意差は認められなかったものの、6名中4名が増加した。星ら¹⁵⁾は定期試験中と試験終了2週間後にNK細胞活性を測定し、定期試験中は低下していたNK細胞活性が試験終了2週間後に上昇したことを報告している。試験終了直後にNK細胞活性が低下した我々の結果は星らの結果と一致していたが、我々の結果で得られたNK細胞活性の変化は少なかった。我々は試験前日をストレスのない状態と仮定して調査を行ったが、この時期はすでに試験のための学習を開始していると考えられ、ストレスのない状態とはいえない可能性が

ある。ストレスのない状態として試験前日を設定したことがNK細胞活性の変化が少なかった原因のひとつと考えられる。今後はこれらの点も考慮して検討する必要がある。長時間精神的ストレスが負荷されると、継続的なコルチゾールの分泌によりNK細胞活性が低下するといわれている¹⁶⁾。本研究においても10日間の試験が継続的な精神的ストレスとなったものと思われる。NK細胞活性の変動については、老化¹⁷⁾、喫煙¹⁸⁾、疲労¹⁹⁾、運動²⁰⁾などのさまざまなストレスにおける変動が研究されている。精神的なストレスとの関連については、看護学生を対象にした臨地実習前後の変動の報告⁷⁾ などがあるだけである。

また、顆粒球の90%以上を占める好中球数は試験後に有意に低下した。好中球の減少や機能の低下は感染症や炎症性の疾患に対するリスクを増大させる²¹⁾が、好中球は自律神経支配を受け、好中球数は活動や睡眠などの日内リズムによっても変動することが知られている²²⁾ので、本研究で得られた好中球の数の減少が免疫機能の低下を直接反映しているかどうかは現段階では不明である。好中球の機能として貪食能、活性酸素および炎症性サイトカインの産生能などが知られている²³⁾ので、今後それらについても測定することが必要と思われる。

活動時や緊張状態の時のように交感神経が優位になると、好中球などの顆粒球は増加し、リンパ球は減少する。また逆に休息時やリラックスした状態で副交感神経系が優位になると、顆粒球は減少しリンパ球が増加する²⁴⁾。本研究では試験後に好中球数が低下したのに対して、リンパ球数は増加した。すなわち好中球やリンパ球数の変化は休息時やリラックスした状態を反映したものであった。試験終了時の調査日が試験が終了した翌朝だったため、十分量の睡眠と試験が終了したことによる緊張状態からの解放の結果、リラックスした状態の血液像を示したものである。

T-Choは試験前後で有意な変化は認められなかったが、HDL-Choは試験後に有意に低下した。T-Choは主として、HDL-ChoとLDL-コレステロール（以下、LDL-Cho）からなっているため、T-Choが変化せずHDL-Choが低下したことは相対的にLDL-Choが増加したことになる。生体にストレスが加わるとストレスを防御するため交感神経の刺激により副腎髄質からアドレナリンの分泌が増加し、続いて下垂体から副腎皮質刺激ホルモンの分泌が増加して副腎皮質ホルモンの分泌が増す。副腎皮質ホルモンはコレステロールからつくられるため、コレステロールの吸収が亢進する。さらに末梢細胞により多くのコレステロールを運ぶため、肝臓へのコレステロールの輸送が制限される。その結果ストレス状態において、HDL-Choが減少しLDL-Choが増加²⁵⁾したと考えられる。コレステロールの変動については、軽運動の継続によってT-Choが減少しHDL-Choが増加

することが報告されている²⁶⁾。精神的なストレスとコレステロールの関連に関するものとして、仕事上の無理によってT-Choの増加をもたらすという報告がある²⁷⁾。

本研究から、定期試験のような精神的ストレスによって、免疫機能が影響を受け、HDL-Choレベルが低下することが示された。免疫機能の低下は身体の防衛力が低下していることを意味する。睡眠時間も免疫機能に影響を及ぼす因子のひとつである。今回の調査における学生の平均睡眠時間は、試験前が6.2時間、試験中5.6時間で有意差がなかったが、試験中は睡眠時間が短い傾向を示した。食事でもまた免疫の働きに影響を及ぼす重要な因子である²⁸⁾。低栄養では、①体表面の皮膚や粘膜が異物を防ぐ能力が低くなる、②好中球やマクロファージの異物を処理する作用が弱くなる、③細胞性免疫の活性度が低下する、④抗体の産生能が低下し、補体の作用も弱くなる。いずれの作用に対してもタンパク質の質的、量的な不足の影響が大きい、①に対してはビタミンAやC、③に対してはビタミンA、B₆、C、④に対してはビタミンB群、Cの不足が影響し、抗体産生に対してはビタミンAやEの投与の効果も報告されている²⁹⁾。今回の調査では学生の食事調査は行わなかったが、青年期の男子学生の食生活に対する意識が女子学生に比べて低いという報告がある³⁰⁾。試験期間中はどんな学生もストレスがかかることを避けることはできないが、睡眠時間や運動に関する指導に加えて、免疫力を高める食生活の指導により試験によるストレスに強くなる体づくりが可能だと思われる、今後はこれらの点についても検討を計画している。

謝 辞

本研究は、財団法人札幌医科大学学術振興会平成13年度医学教育研究助成を受け行ったものである。同会のご支援に深く感謝いたします。また、論文の執筆に当たりご指導いただいた、札幌医科大学保健医療学部一般教育科藤井博匡教授、山田恵子助教授に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Selye H.: Forty years of stress research, principal remaining problems and misconceptions. *Canad. Med. Ass. J.*, 115: 53-56, 1976
- 2) 杉田峰康: ストレスの心理. 河野友信, 田中正敏編. ストレスの科学と健康. 東京, 朝倉書店, 1986, p67-77
- 3) 山口 剛: ストレスの病理. 河野友信, 田中正敏編. ストレスの科学と健康. 東京, 朝倉書店, 1986, p84-98
- 4) 北村 浩, 森松正美, 齊藤昌之: ストレスと免疫. 日本比較内分泌学会. からだの中からストレスをみる. 東京, 学会出版センター, 2000, p93-121
- 5) 手嶋秀毅, 久保千春, 井上貞久ほか: 移植癌とストレス. *心身医学*19: 108-116, 1979
- 6) 井上直也, 深田順一, 岡本紀彦ほか: 神経・免疫・内分泌系の相互作用に及ぼすストレスの影響. *ストレス科学* 7: 108-116, 1992
- 7) 門間正子, 井瀧千恵子, 許 栄海ほか: 看護学生の臨地実習における精神的ストレスが感情の変化とNK細胞活性に及ぼす影響. *札幌医科大学保健医療学部紀要* 3: 45-50, 2000
- 8) 手嶋秀毅, 十川 博: 情動ストレスとT細胞機能. *心身医学*29: 157-164, 1989
- 9) 木原廣美: ヒト白血球O₂産生を介した気道過敏性とストレスの関連について. *呼吸器心身症研究会誌* 6: 21-25, 1989
- 10) 入江正洋, 手嶋秀毅, 木村 裕: 心身状態と免疫機能. 大村 裕, 堀 哲郎編. 脳と免疫-脳と生体防衛系との関わりあい. 東京, 共立出版, 1995, p123-124
- 11) 押味和夫: リンパ球キラー活性の測定法. *検査と技術*18: 1049, 1990
- 12) 熊江 隆: 免疫機能の変動. 中野昭一編. *スポーツ医科学*. 東京, 杏林書院, 1999, p309-325
- 13) 新藤宗洋ほか: 血清脂質、アポ脂質蛋白質および生理学的測定に対するトレーニング効果の経時的観察. *体育科学*30: 323, 1981
- 14) 宮坂昌之, 山口和人: 造血・免疫系の構造的基盤. 谷口 克, 宮坂昌之編. *標準免疫学*. 東京, 医学書院, 1997, p16-17
- 15) 星 恵子: ストレスと免疫. 東京, 講談社, 1993, p56-57
- 16) 平野鉄雄, 新島 旭: 脳とストレス-ストレスに立ち向かう脳. 東京, 共立出版, 1995, p185-187
- 17) 馬場 元, 江渡 江: 老化とNK細胞. *精神科治療学*13: 790-791, 1998
- 18) Inoue C., Takeshita T., Kondo H., et al: Cigarette Smoking is Associated with the Reduction of Lymphokine-activated Killer Cell and Natural Killer Cell Activities. *Envir. Health and Prev. Med.* 1: 14-19, 1996
- 19) Masuda A., Nozoe S., Naruo T., et al: Natural Killer Cell Activity in Relation to Psychobehavioral Responses, Stress Coping Behavior, and Fatigue in Healthy Adult Men. *Shinshin-Igaku* 35: 383-390, 1995
- 20) 清野弘明: 運動療法と免疫機能. *ブラクティス* 16: 487-489, 1999
- 21) 西寫準一, 小川道雄: 新襲と好中球機能の変化. *腫瘍と感染* 3: 305-315, 1990
- 22) 安保 徹, 川村俊彦: 環境、体調によって変化する免疫系そして疾患群. *臨床病理* 45: 3-12, 1997

- 23) 齋藤英昭：侵襲時における好中球反応の位置付けと新知見. Surgery Frontier 7：18-23, 2000
- 24) 安保 徹, 鳥谷部真一, 鈴木 晋：白血球の自律神経レセプターとその働き. 炎症と免疫 4：550-556, 1996
- 25) 高橋晴美：血清コレステロールの異常. 松岡 緑編. 看護過程に活用する検査値から考えるアセスメント・ケアプラン. 東京, 廣川書店, 2001, p97-108
- 26) 進藤宗洋, 松原建史：運動処方. 中野昭一編. スポーツ医科学. 東京, 杏林書院, 1999, p497-498
- 27) 戎 利光, 金井清美, 海野宣彦：仕事における無理が血清コレステロールに及ぼす影響. 保健の科学 39：279-282, 1997
- 28) 坂本元子：低栄養と生体防御. 村上浩紀, 上野川修一編. 食品と生体防御. 東京, 講談社, 1992, p9-27
- 29) 島蘭順雄, 八杉悦子：標準栄養学各論. 東京, 医歯薬出版, 2000, p117-135
- 30) 高橋英子, 山田正二, 大柳俊夫ほか：青年期男女学生の体型別痩せ志向と食生活に関する意識調査. 札幌医科大学保健医療学部紀要 5：印刷中, 2002

Effect of final examinations on immune functions in male students

Masako MOMMA¹, Chieko ITAKI¹, Hidekatsu TAKEDA²
Eikai KYO³, Akira KIHARA¹

Department of Nursing, School of Health Sciences, Sapporo Medical University¹

Department of Physical Therapy, School of Health Sciences, Sapporo Medical University²

Pharmacology & Safety Assessment Laboratory, Healthcare Research Institute, Wakunaga
pharmaceutical Co., Ltd.³

Abstract

Effect of mental stress, namely a final examination, on immune function and blood-cholesterol levels was examined in 6 healthy male students. The natural killer (NK) cell activation, which is an indicator of natural immunity, tended to be lower after the examination than before it. After the examination, the neutrophil rate decreased significantly ($p<0.01$), the lymphocyte rate, which evaluates the function of indication immunity, increased significantly ($p<0.01$), the blood IgA level had a tendency to increase, and the blood-HDL-cholesterol level decreased significantly ($p<0.05$). Since it was shown that a mental stress such as an examination could affect one's immune function and cholesterol levels, the results were discussed with a view of guiding student life.

Key words: Mental stress, Immune function, NK cell activation, IgA, Blood-cholesterol